



TITLE:

薬品の析出に関する相律的研究(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

山中, 正夫

CITATION:

山中, 正夫. 薬品の析出に関する相律的研究. 京都大学, 1964, 薬学博士

ISSUE DATE:

1964-12-22

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/211429>

RIGHT:

氏 名	山 中 正 夫
	やま なか まさ お
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 17 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 12 月 22 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	薬品の析出に関する相律的研究

論文調査委員 (主 査) 教授 中垣正幸 教授 宇野豊三 教授 岡田寿太郎

論 文 内 容 の 要 旨

水溶液から薬品の結晶を析出させる場合に、溶液が著しく過冷されるまで結晶の析出しない場合もあり、また析出の際の物理的条件によって、酸性塩、塩基性塩など種々の組成の結晶を生ずることもあり、種々の含水塩を析出する場合もある。薬品の析出に関するこれらの問題を究明することは、薬品の製造上必要なことである。著者は、過冷されやすい溶液の例として、サリチル酸ナトリウム、酸性塩、又は正塩と酸との複塩を生ずる例として、サリチル酸ナトリウム、硫酸第一チタン、種々の含水塩を生ずる例として、ジフェニルヒダントインナトリウムを採上げ、これらについて相律的研究を行ない、かつ過飽和状態および電解質の共存する状態における溶液の物理化学的性質についての研究を行ない薬品の析出に関連する諸問題について検討した。

1 二成分系相平衡について

サリチル酸ナトリウム—水系の低温における相平衡を研究した。溶解度測定は Analytical method および Synthetic method の二法があるが、サリチル酸ナトリウムのような溶解度の大きな溶液の場合は Synthetic method は実際の溶解度より高く測定される。この現象を Analytical method および Thermal analysis により比較検討し、さらに粘度および解離水蒸気圧測定の結果、これをたしかめることができた。その結果6水和物から無水物への転移点は 13.9° であることがわかった。また低温における6水和物の析出条件ならびに無水塩および氷の Metastable 状態の析出条件について新知見を得た。次にサリチル酸ナトリウム濃厚溶液は、冷却して徐々に温度を下げると6水和物の飽和温度以下になっても結晶は析出してこない。この過冷溶液に6水和物の小片を投入して攪拌すると直ちに多量の結晶が析出してくる。さらに上の過冷溶液をそのままさらに冷却した場合6水和物が析出しないで氷が先に析出することがある。次に濃厚溶液について、電気伝導度、粘度、比重、水蒸気圧について測定した。その結果にもとずいて実際6水和物を製造する場合 Metastable 状態の氷の比較的析出しにくいしかも濃度の小なるところ、すなわち 30% 程度のものを冷却すれば比較的容易に結晶をうることを知った。また水蒸気圧測定

結果、これより計算した各温度におけるサリチル酸ナトリウムの平均活量は温度が下るにつれて減少するが、飽和温度以下になると増すことがわかった。

2 三成分系相平衡について

硫酸第一チタン—硫酸—水系，サリチル酸ナトリウム—サリチル酸—水系，サリチル酸ナトリウム—水酸化ナトリウム—水系，およびジフェニルヒダントインナトリウム—水酸化ナトリウム—水系の平衡について研究した。

硫酸第一チタンの組成については通常 $3\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot 25\text{H}_2\text{O}$ で表わされ、正塩は確認されていない。そこで、まず水和物、 $\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ を作り、ついで $\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3 - \text{H}_2\text{SO}_4 - \text{H}_2\text{O}$ 系の平衡の測定により硫酸第一チタン水和物および無水物 $\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3$ の平衡関係を明らかにするとともに、水和物の組成について新知見を得た。

サリチル酸ナトリウム—サリチル酸—水系については $0^\circ, 10^\circ, 20^\circ, 30^\circ$ の各温度において研究した結果、サリチル酸ナトリウム，サリチル酸 1 : 1 の複塩の析出条件は比較的限られた範囲であることがわかった。

0° におけるサリチル酸ナトリウム—水酸化ナトリウム—水系の平衡については、水酸化ナトリウムの濃度により水和物が異なること（6 水和物ならびに無水物）がわかった。さらに Metastable 状態の無水塩の析出条件が明らかにされた。

25° におけるジフェニルヒダントイン—水酸化ナトリウム—水系の平衡については、溶液より結晶を析出さすとき、水酸化ナトリウムの濃度が大になるにつれて水和度が小となり、11, 8, 7, 4 及び 1 水和物及び無水物を生ずることを明らかにした。

3 有機化合物のナトリウム塩の溶解度におよぼす無機塩の影響について

25° におけるサリチル酸ナトリウムおよびジフェニルヒダントインナトリウムの溶解度におよぼす塩化ナトリウム，硫酸ナトリウムおよび炭酸ナトリウムの影響について研究し、その結果無機塩の濃度が大となるに従って水和度の小なる水和物が得られることが明らかになった。またこれら無機塩類による溶解度の減少は、モル濃度で表わせば $\text{NaCl} > \text{Na}_2\text{SO}_4 > \text{Na}_2\text{CO}_3$ の順に減少する。つぎに $\text{Na}(\text{Hg})$ | Sodium Salicylate 溶液， Ag-Salicylate | Ag および $\text{Na}(\text{Hg})$ | Diphenylhydantoin. Sodium 溶液， $\text{Diphenylhydantoin-Ag}$ | Ag なる電池より求めた起電力より飽和溶液中のサリチル酸ナトリウムおよびジフェニルヒダントインナトリウムの平均活量を求めた。その結果塩類の存在すると否とにかかわらず、飽和溶液中の平均活量は一定である。いまこのような無機電解質の存在せる飽和溶液において Na^+ の添加量を m_{Na^+} とし、このときの活量係数を r_{\pm} ，飽和溶液の濃度を S ，またこれら無機電解質の存在しない場合の飽和溶液の濃度を S_0 ，このときの活量係数を r_{\pm}^0 とすると

$$S = \sqrt{\left(S_0 \frac{r_{\pm}^0}{r_{\pm}}\right)^2 + \left(\frac{m_{\text{Na}^+}}{2}\right)^2} - \frac{m_{\text{Na}^+}}{2}$$

で表わされる。これより無機電解質の添加による溶解度の減少はジフェニルヒダントインナトリウムの場合、無機電解質の添加量が $0.3 \text{ g}^{100}/1$ までは同一の関係を有する。それ以上の濃度では、これら無機電解質と水との相互作用が大となって脱水能を示して来ると考えられる。又この関係は $\text{Na}_2\text{CO}_3 > \text{Na}_2\text{SO}_4 > \text{NaCl}$ なることを知った。サリチル酸ナトリウムの場合は、飽和溶液の濃度が高濃度 ($7.163 \text{ mol}/1$) であ

るので、添加される無機電解質の濃度が増しても脱水能の影響は現われない。

論文審査の結果の要旨

本論文は薬品を水溶液から析出させるときの諸条件と析出物の組成との関係を、サリチル酸ナトリウム、ジフェニルヒダントインナトリウムおよび硫酸第一チタンについて研究したものである。水溶液から薬品の結晶を析出させる場合に、溶液が著しく過冷されるまで結晶を析出しない場合もあり、また析出の際の条件によって、酸性塩、塩基性塩など種々の組成の結晶を生ずることもあり、また種々の含水塩を析出することもある。本論文ではこれらの問題を相律的に研究するとともに、これをうらづけるために濃厚溶液および過飽和溶液の物理化学的性質および溶質の活動度係数に関する研究をも行なっている。これらの研究は薬品の製造上甚だ重要であって、薬品物理化学に寄与するところが大である。したがって本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。